

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Chronic Kidney Disease (CKD) adalah penyebab kerusakan ginjal > 3 bulan berupa kelainan struktural/fungsional dengan atau tanpa penurunan LFG (< 60 ml/menit/1.73 m²) (Senge dkk., 2017).

Prevalensi *Chronic Kidney Disease* (CKD) di Indonesia berdasarkan data jumlah kasus yang didiagnosis oleh dokter pada pasien yang berumur lebih dari 15 tahun (0,2 %). Semakin bertambahnya umur prevalensi *Chronic Kidney Disease* (CKD) semakin meningkat, 25-44 tahun (0,3 %), 45-54 tahun (0,4 %), 55-74 tahun (0,5 %) dan paling tertinggi ≥ 75 tahun (0,6 %). Berdasarkan jenis kelamin prevalensi CKD pada laki-laki > 0,3 % lebih tinggi dibandingkan prevalensi perempuan 0,2 % (Aisara dkk., 2018).

Penyebab kerusakan ginjal : Faktor kerentanan : memperparah resiko ginjal. Secara tidak langsung (usia lanjut, penurunan massa ginjal, peradangan sistemik, riwayat keluarga. Faktor inisiasi: terjadi kerusakan ginjal secara langsung di terapi dengan obat (DM, hipertensi, glomerulonefritis, penyakit vaskular). Faktor progresif : penurunan fungsi ginjal cepat setelah inisiasi kerusakan ginjal (Glikemia, proteinuria, hiperlipidemia) (Dipiro *et al.*, 2015).

Faktor resiko inisiasi menyebabkan hilangnya massa nefron, sehingga terjadi hipertrofi. Hipertrofi mengakibatkan perkembangan hipertensi intraglomerular yang di mediasi oleh angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor dari arteriol aferen dan eferen, yang lebih berpengaruh terhadap arteriol eferen sehingga tekanan kapiler intraglomerular meningkat dan terjadi peningkatan fraksi filtrasi sehingga terjadi GFR yang meningkat. Peningkatan tekanan kapiler intraglomerular akan terjadi kerusakan fungsi ukuran selektif dari penghalang permeabilitas glomerulus, sehingga terjadi peningkatan ekskresi albumin atau proteinuria. Proteinuria mengakibatkan hilangnya nefron secara progresif oleh kerusakan sel secara langsung. Sehingga, mengakibatkan jaringan parut interstitium, hilangnya unit nefron secara progresif dan pengurangan GFR (Dipiro *et al.*, 2015).

Manifestasi umum *Chronic Kidney Disease* (CKD) : anemia, penyakit kardiovaskuler, gangguan cairan dan elektrolit, gejala uremik (kelelahan, kelemahan, sesak napas, mual, muntah, pendarahan, anoreksia) (Dipiro *et al.*, 2015). Hiperkalemia, hiperfosfatemia dan asidosis metabolik (Suwitra, 2014).

Anemia pada *Chronic Kidney Disease* (CKD) 80-90 % pada stadium 3. Pada keadaan normal EPO diproduksi di juxtaglomerulus (ginjal) 90 % dan di hati 10 %. Respon tubuh normal terhadap anemia dengan merangsang fibroblas peritubular ginjal agar produksi EPO meningkat. EPO bisa meningkatkan > 100 x dari jumlah normal jika hematokrit < 20 %. Anemia pada CKD terjadi akibat kerusakan pada nefron yang bersifat progresif sehingga ginjal kehilangan fungsi fisiologisnya mengakibatkan penurunan LFG (< 60 ml/menit/1.73 m²). Ginjal yang tidak normal cenderung tidak mampu untuk memproduksi eritropoietin dalam jumlah yang cukup bagi tubuh. Eritropoietin merupakan hormon yang terbentuk di ginjal yang bertanggung jawab sebagai stimulator utama dalam produksi RBC di sumsum tulang belakang. Sehingga sumsum tulang hanya memproduksi sedikit sel darah merah yang tidak cukup bagi tubuh sehingga menyebabkan anemia (Alvionita dkk., 2016). Komplikasi CKD : Gangguan Keseimbangan Elektrolit (Natrium dan Air (Hipernatrium), Hiperkalemia), Asidosis Metabolik, Hiperfosfatemia, Hipertensi, Anemia (Allderedge *et al.*, 2013).

Penatalaksanaan *Chronic Kidney Disease* (CKD) secara umum dengan koreksi beberapa faktor penting: pengendalian (gangguan keseimbangan elektrolit dan kelebihan cairan, keseimbangan asam basa, hiperfosfatemia, hipertensi dan anemia (Suwitra, 2014). Khususnya pada anemia karena penurunan produksi EPO. Anemia diatasi dengan pemberian zat besi, asam folat dan eritropoietin. Zat besi untuk mengatasi anemia akibat defisiensi besi, mengurangi kebutuhan transfusi darah, meningkatkan kadar Hb (Gvili *et al.*, 2019). Asam folat untuk defisiensi asam folat sehingga mengurangi risiko perkembangan CKD, menghindari penyebab toksisitas untuk meningkatkan kadar folat plasma (Capelli *et al.*, 2019). Pemberian eritropoietin untuk defisiensi eritropoietin, menjaga dan memperbaiki kadar Hb dan Ht, untuk menurunkan kebutuhan transfusi (Ismatullah, 2015). Di pilihnya terapi eritropoietin karena eritropoietin sangat

dibutuhkan untuk produksi eritrositosis terutama di tubulus proksimal nefron. Karena fungsi ginjal yang menurun, menyebabkan kemampuan untuk menghasilkan eritropoietin juga menurun. Sehingga diperlukan eritropoietin dari luar (Kutuby *et al.*, 2015). Hubungan EPO dengan tulang yaitu menstimulasi (merangsang) sumsum tulang untuk menghasilkan lebih banyak sel darah merah (Satria dkk., 2019).

Berdasarkan penelitian dari Ahmad Ismatullah tentang Manajemen terapi anemia pada pasien CKD. Penelitian dilakukan pada Ny. Sytm (46 tahun) yang sedang menjalani hemodialisis rutin. Pada pemeriksaan terakhir kadar Hb (8,6 g/dL). Pasien mengonsumsi obat antihipertensi lainnya, terapi rutin injeksi EPO/Hemapo 3000 IU/xHD dan terapi injeksi lainnya. Terbukti bahwa injeksi EPO/Hemapo 3000 IU/xHD kualitas hidup pasien semakin meningkat dan mempertahankan target Hb sehingga kebutuhan transfusi semakin berkurang (Ismatullah, 2015). Berdasarkan penelitian dari Jones *et al* tentang meta-analisis percobaan acak terkontrol dan tidak terkontrol dianalisis, untuk menentukan pengukuran anemia, kualitas hidup, transfusi diambil baik sebelum atau sesudah inisiasi terapi EPO. Menyimpulkan bahwa dari 16 studi yang telah dipublikasikan 5 diantaranya uji klinis secara acak. Bahwa pengobatan terapi EPO dapat meningkatkan kadar Hb, mengurangi penggunaan transfusi, meningkatkan kualitas hidup (Hayat, 2009). Berdasarkan penelitian Nurul Insani dkk tentang analisis efektivitas terapi anemia penggunaan EPO, PRC pada pasien gagal ginjal hemodialisis berdasarkan *outcome* terhadap parameter hematologi meliputi kadar RBC, Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC pasien rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi terapi EPO sebanyak 10 orang dengan dosis EPO 2000 - 3000 U sebanyak 2x seminggu. Hasil analisis data menunjukkan peningkatan pada parameter uji, meliputi : RBC, Ht, Hb, MCV, MCH, kecuali MCHC. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa terapi EPO pada pasien anemia CKD-HD memperlihatkan *outcome* parameter hematologi yang relatif baik dan aman. Hal ini ditunjukkan dengan peningkatan kadar dari masing-masing parameter hematologi yang diukur (Insani dkk., 2018).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka akan dilakukan penelitian mengenai pola penggunaan Eritropoietin pada pasien CKD dengan anemia

di RSUD Mardi Waluyo Blitar. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data yang diperoleh dari bagian rekam medik kesehatan. Diharapkan semoga dengan dilakukannya penelitian ini memudahkan para peneliti untuk memenuhi sampel yang dibutuhkan dalam melakukan penelitian. Serta di harapkan pasien bisa mencapai kualitas hidup yang jauh lebih baik lagi dengan cara mendapatkan pengobatan secara rasional.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan eritropoietin pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan anemia di RSUD Mardi Waluyo Blitar ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan eritropoietin pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan anemia di RSUD Mardi Waluyo Blitar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pola penggunaan eritropoietin pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan anemia, yaitu meliputi : jenis, dosis, rute, bentuk sediaan, kombinasi, lama pemberian.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Mengetahui pola penggunaan Eritropoietin yang diberikan pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan anemia di RSUD Mardi Waluyo Blitar.
- b. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan menjadi sumber informasi sekaligus acuan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian selanjutnya terkait dengan perkembangan obat pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan anemia.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini bisa dijadikan rekomendasi khususnya bagi para farmasis dalam menentukan pemilihan terapi yang baik dan benar yang nantinya akan diberikan kepada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan anemia.